



TITLE:

前立腺肥大症に対する Chlormadinone acetate長期投与の 臨床的検討

AUTHOR(S):

古川, 利有; 柳谷, 仁志; 高島, 徹; 東野, 一郎; 工藤, 達也; 鈴木, 唯司; 三国, 恒靖; ... 相馬, 博; 川嶋, 修; 大橋, 弘実

CITATION:

古川, 利有 ...[et al]. 前立腺肥大症に対するChlormadinone acetate長期投与の臨床的検討. 泌尿器科紀要 1993, 39(3): 281-287

ISSUE DATE:

1993-03

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/117793>

RIGHT:

前立腺肥大症に対する Chlormadinone acetate 長期投与の臨床的検討

弘前大学医学部泌尿器科学教室（主任：鈴木唯司教授）

古川 利有，柳谷 仁志，高島 徹
東野 一郎，工藤 達也，鈴木 唯司

国立弘前病院泌尿器科（部長：三国恒靖）

三 国 恒 靖

青森労災病院泌尿器科（部長：城戸啓治）

城 戸 啓 治

青森県立中央病院泌尿器科（部長：津久井 厚）

津久井 厚

大館市立総合病院泌尿器科（部長：八木橋勇治）

八木橋 勇 治

三沢市立病院泌尿器科（部長：相馬 博）

相 馬 博

むつ総合病院泌尿器科（部長：川嶋 修）

川 嶋 修

市立西北病院泌尿器科（部長：大橋弘実）

大 橋 弘 実

CLINICAL EVALUATION OF THE LONG-TERM TREATMENT WITH CHLORMADINONE ACETATE ON PATIENTS WITH BENIGN PROSTATIC HYPERTROPHY

Toshiari Kogawa, Hitoshi Yanagiya, Tohru Takashima,
Ichiro Higashino, Tatsuya Kudo and Tadashi Suzuki

From the Department of Urology, Hirosaki University Hospital

Tsuneyasu Mikuni

From the Department of Urology, National Hirosaki Hospital

Keiji Kido

From the Department of Urology, Aomori Rosai Hospital

Atsushi Tsukui

From the Department of Urology, Aomori Prefectural Central Hospital

Yuji Yagihashi

From the Department of Urology, Odate City General Hospital

Hiroshi Soma

From the Department of Urology, Misawa City Hospital

Osamu Kawashima

From the Department of Urology, Mutsu Central Hospital

Hiromi Ohashi

From the Department of Urology, Gosityagawara City Seihoku Hospital

Fifty patients with benign prostatic hypertrophy were treated with chlormadinone acetate (CMA) at the dose of 50 mg/day for 12 months. Subjective symptoms and objective findings were evaluated before, and after 4 and 12 months of treatment.

Better improvement was observed in all of the subjective symptoms and in almost all the parameters of objective findings, in proportion to the period of CMA treatment. Generally speaking, 12 months of treatment was more effective than 4 months of treatment.

Two patients had impotence (4.0%). Both of them complained of side effects within 4 months after treatment, but they were not severe.

In conclusion, long-term treatment of benign prostatic hypertrophy with CMA was useful.

(Acta Urol. Jpn. 39: 281-287, 1993)

Key words: Benign prostatic hypertrophy, Chlormadinone acetate, Long-term treatment

緒 言

前立腺肥大症は泌尿器科領域における代表的な老年性疾患の一つであり、近年、高齢化社会の進展に伴いその患者数は増加の一途をたどっている。現在、前立腺肥大症に対する根治的な治療としては TUR-P を主流とする外科的手術が選択されるが、一方で薬物療法がなお広く適用されているのも事実である。

薬物療法を選択した場合、その治療期間が比較的長期におよぶというケースは日常診療で決して珍しいものではなく、このことより、各種薬剤の長期投与における臨床評価を十分に行う必要性が感じられる。

そこで、今回、われわれは代表的な anti-androgen 剤である chlormadinone acetate (PROSTAL、帝國臓器製薬、以下 CMA と略) を用いて1年間の長期投与を行い、前立腺肥大症に対する有効性および安全性について検討したので報告する。

対象および方法

1. 対象

1) 選択基準

弘前大学医学部泌尿器科およびその関連8施設を受診した外来通院または入院中の未治療の前立腺肥大症患者とした。

2) 除外基準

次の症例は対象から除外した。

- (1) 重篤な肝障害・肝疾患を有する患者
- (2) 心疾患・腎疾患のある患者またはその既往歴のある患者
- (3) その他、医師が本試験の対象として不適当と判

断した患者

2. 試験方法

1) 投与方法

chlormadinone acetate として1回 25 mg (1錠) を1日2回、食後に経口投与した。本試験成績に影響をおよぼす薬剤などの併用は避けることにした。

2) 評価項目、評価方法

自覚症状(5項目)、前立腺触診所見、前立腺重量、前立腺部尿道長、残尿量、尿流量測定については CMA 投与前と投与4および12カ月後に、また、自覚症状各項目の改善を総合した概括改善度については投与4および12カ月後に評価した。なお、前立腺重量は能登ら¹⁾の方法に準じて経腹壁の超音波断層法を用いて前立腺の最大左右径(a)、最大前後径(b)と上下径(c)を計測し前立腺の重量は $W=0.55 \times abc$ とした。

一方、臨床検査として血液生化学検査、血液検査および尿検査を CMA 投与前、投与12カ月後に実施することを原則とした。臨床検査値の異常化を認めた場合には、異常値に対する見解を記録するとともに薬剤との因果関係を次の5段階で判定した。

- | | |
|------------|--------|
| ①因果関係なし | ②たぶんなし |
| ③どちらともいえない | ④たぶんあり |
| ⑤因果関係あり | |

また、副作用が発現した場合には、その症状、発現日、程度、処置および経過などを記録し、本剤との因果関係を上記と同様に5段階で判定した。

さらに、投与終了時に有効性判定、安全性判定および有用性判定の総合評価を行った。

- (1) 有効性判定：自覚症状の推移、前立腺所見、残尿量測定および尿流量測定の成績を総合して次の5段階

で判定した.

- ①著効 ②有効 ③やや有効
④無効 ⑤判定不能

(2) 安全性判定: 臨床検査成績および副作用の発現等を総合して次の3段階で判定した.

- ①副作用なし ②副作用発現するも投与継続
③副作用発現により投与中止

(3) 有用性判定: 有効性および安全性を総合して次の5段階で判定した.

- ①極めて有用 ②有用 ③やや有用
④どちらともいえない ⑤好ましくない

なお, 何らかの理由により試験を中止した症例についても, 可能なかぎり臨床評価を行うことにした.

成績

1. 対象患者の背景 (Table 1)

評価対象例数は50例であり, 対象患者の年齢は69.4 ± 6.6歳 (平均 ± 標準偏差) で, 主訴は排尿困難が最も多く, ついで頻尿, 尿閉等であった.

2. 自覚症状の推移 (Table 2)

すべての評価時期に判定が行われた症例について項目別にその推移を検討した結果, 頻尿 (夜間頻尿を含む), 排尿スタートの遅れ, 排尿時間の延長, 排尿時のいきみおよび尿線細小のいずれにおいても CMA 投与4ヵ月後の時点で改善が認められ, 12ヵ月後ではさらに改善がすすんだ. この推移は統計学的にも有意

Table 1. Data and characteristics of 50 patients with prostatic hypertrophy.

項	目	症例数 (%)
年 齢	60 歳 以下	3 (6)
	61 ~ 70 歳	27 (54)
	71 ~ 80 歳	15 (30)
	81 歳 以上	5 (10)
平均 69.4 ± 6.6		(57~83歳)
主 訴	排 尿 困 難	28 (56)
	頻 尿 昼 間	12 (24)
	頻 尿 夜 間	7 (14)
	尿 閉	3 (6)
	血 尿	3 (6)
既 往 歴	残 尿 感	1 (2)
	な し	38 (76)
	あ り	11 (22)
合 併 症	不 明	1 (2)
	な し	35 (70)
前 治 療	あ り	15 (30)
	な し	42 (84)
併 用 薬	あ り	8 (16)
	な し	42 (84)

であった.

頻尿 (夜間頻尿を含む) は, 7例が投与前に「高度」と判定されたが, 投与4ヵ月後にはまったくみら

Table 2. Change of subjective symptoms.

評 価 項 目	評価時期	なし	軽度	中等度	高度	計	Wilcoxon test	
							vs 4ヵ月	vs 12ヵ月
頻 度 (含, 夜間頻尿)	投 与 前	1	8	15	7	31	p<0.001	p<0.001
	4 ヵ月後	4	18	9	0			p<0.001
	12ヵ月後	8	18	5	0			
排尿スタートの 遅れ	投 与 前	2	8	19	2	31	p<0.001	p<0.001
	4 ヵ月後	9	19	3	0			p<0.01
	12ヵ月後	18	11	2	0			
排尿時間の延長	投 与 前	3	8	18	2	31	p<0.001	p<0.001
	4 ヵ月後	11	16	4	0			p<0.001
	12ヵ月後	20	9	2	0			
排尿時のいきみ	投 与 前	3	15	12	1	31	p<0.001	p<0.001
	4 ヵ月後	15	15	1	0			p<0.001
	12ヵ月後	22	8	1	0			
尿 線 細 小	投 与 前	2	16	10	3	31	p<0.001	p<0.001
	4 ヵ月後	12	15	3	1			p<0.001
	12ヵ月後	21	8	1	1			

Table 3. Change of the prostatic weight and prostatic urethral length.

項 目	例数	平均±標準偏差	投与前後の差	paired t test
前立腺重量 (g)	投与前	23	50.11±27.28	
	4ヵ月後	19	32.12±15.68	15.45±14.75 p<0.001
	12ヵ月後	18	27.93±16.52	20.43±14.19 p<0.001
前立腺部尿道長 (mm)	投与前	30	46.33±11.07	
	4ヵ月後	24	43.70±10.20	4.35±3.17 p<0.001
	12ヵ月後	20	37.05±10.87	7.67±3.63 p<0.001

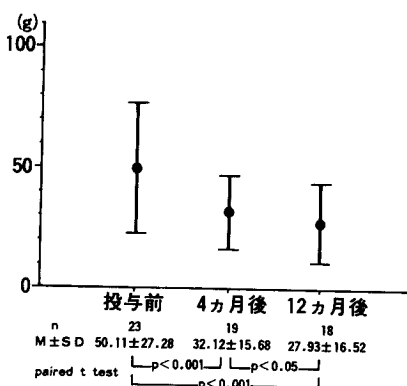


Fig. 1. Change of the prostatic weight after treatment with chlormadinone acetate.

れなくなった。各症状について「中等度」以上は、投与前ではその割合で41.9～71.0%であったが、投与4ヵ月後で3.2～29.0%，12ヵ月後には3.2～16.1%と著実に減少した。

自覚症状の概括改善度の推移においても同様の結果がえられた。すなわち31例において投与4ヵ月後では著明改善が3例、中等度改善が20例であったが12ヵ月後では著明改善が14例、中等度改善が14例と投与4ヵ月後に比べ投与12ヵ月後の方が有意に改善度が高いという成績であった ($p<0.001$)。

3. 前立腺所見の推移

1) 前立腺触診所見

すべての評価時期に判定が行われた症例についてCMA投与前後に前立腺の大きさを比較した結果、投与4ヵ月後に前立腺の縮小が認められ、この縮小傾向は投与12ヵ月後の方がより顕著なものであった。また、この推移はいずれの評価時期の間にも有意差を認めた ($p<0.001$)。

2) 前立腺重量 (Table 3, Fig. 1)

CMA投与後、前立腺重量の有意な減少が認められ (4ヵ月後: $p<0.001$, 12ヵ月後: $p<0.001$)、投与4

ヵ月後と12ヵ月後の比較においてもその変化は有意であった ($p<0.05$)。

平均値による前立腺の縮小率は、投与前 vs 4ヵ月後で35.9%，投与前 vs 12ヵ月後で44.3%，そして4ヵ月後 vs 12ヵ月後では13.0%であった。

また、投与前の前立腺重量を40g以上、40g未満に分けてその縮小率を比較したところ、有意な差は認められなかったが、投与前 vs 12ヵ月後および4ヵ月後 vs 12ヵ月後において投与前値が40g以上の群がやや高い縮小率を示した。

3) 前立腺部尿道長 (Table 3)

CMA投与後、前立腺部尿道長は有意に短縮し (4ヵ月後、12ヵ月後とも $p<0.001$)、投与4ヵ月後と12ヵ月後の比較においてもその変化は有意であった ($p<0.05$)。

平均値による短縮率は、投与前 vs 4ヵ月後で5.7%，投与前 vs 12ヵ月後で20.0%および4ヵ月後 vs 12ヵ月では15.2%であった。

4. 残尿量

残尿量はCMA投与前は73.3ml、投与4ヵ月後で22.3ml、投与12ヵ月後で18.3mlでありCMA投与後有意に減少した (4ヵ月後: $p<0.001$, 12ヵ月後: $p<0.01$)。また、投与4ヵ月後と12ヵ月後の比較においても有意な減少を認めた ($p<0.05$)。

一方残尿率 (残尿 ÷ (自排尿 + 残尿) × 100) は投与前が28.7%，投与4ヵ月後が16.1%，投与12ヵ月後が5.5%であり投与前と投与12ヵ月後の比較において有意な減少を認めた ($p<0.01$)。

前立腺の縮小効果と残尿量の減少の程度について検討を加えてみたが、特に両者の間に関連はみられなかった。

5. 尿流量測定 (Fig. 2)

排尿量、排尿時間についてはいずれの評価時期の間でも有意な差は認められなかった。

最大尿流量率、平均尿流量率ではCMA投与4ヵ月後に有意な改善 ($p<0.05$) を認めたが、投与4ヵ

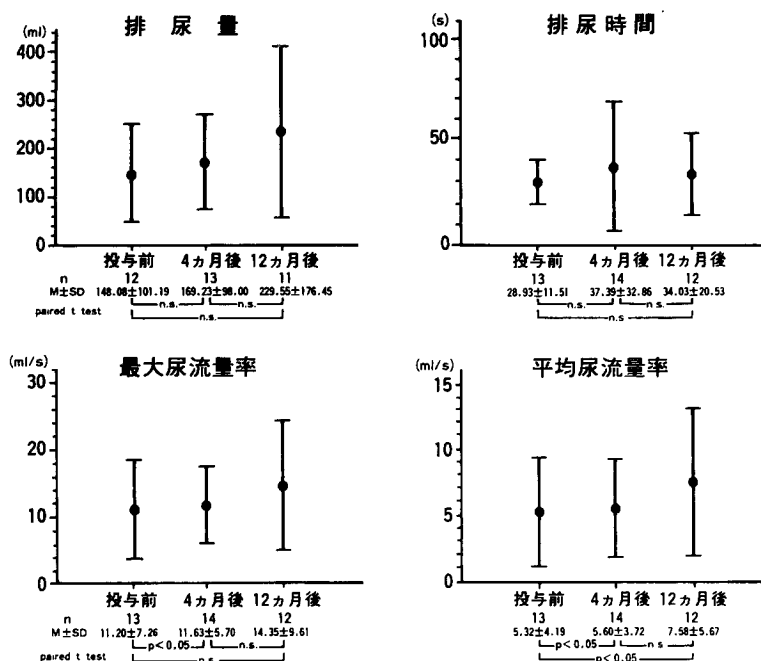


Fig. 2. Change of findings, voiding volume, voiding time, maximum urine flow rate and average urine flow rate.

月後と12ヵ月後の比較では有意な差はみられなかった。

6. 副作用, 臨床検査

副作用として50例中2例(4.0%)に impotence がみられた。

1例は投与10日後に発現したが, CMA の投与は約4ヵ月間継続した後, 中止した。本例では自・他覚症状の全項目が改善し, カテーテルフリーとなっている。他の1例は投与4ヵ月後に発現したが, 12ヵ月間継続投与し, 長期間投与可能であった。なお, 本例でも投与4ヵ月および12ヵ月後の評価で有効性を認めている。

臨床検査においては本剤投与に起因する異常所見はとくにみられなかった。

7. 総合判定

1) 有効性判定

「有効」以上の有効率は92.0% (46/50例) であり, 「や有効」以上の有効率は100% (50/50例) であった。

2) 安全性判定

「副作用なし」の割合は96.0% (48/50例) であった。

3) 有用性判定

「有用」以上の有用率は92.0% (46/50例) であり, 「やや有用」以上の有用率は100% (50/50例) であっ

た。

考 察

周知のように, anti-androgen 剤は腫瘍化した前立腺がなお androgen 依存性を保有することに着眼して臨床に応用された薬剤であり, その投与により自覚症状の改善のみならず前立腺の縮小効果や残尿量の減少等が認められている^{2,3)}。

anti-androgen 剤他に本邦で使用されている前立腺肥大症治療剤としては, 植物製剤, アミノ酸製剤, 頻尿治療剤, α_1 -ブロッカーなどが用いられているが, 明らかな前立腺縮小効果を期待しえるものは anti-androgen 剤のみであり, これまでも広く用いられてきている。しかしこの薬物療法では治療期間が長期となることも少なくなく, その時の投与量や投与期間をどのように設定するか等, いくつかの解決すべき課題が残っており, しばしば議論されるところである。

anti-androgen 剤として最も使用されている CMA についても長期投与における臨床的評価がまだ十分とはいえない。このため温熱療法やバルーンカテーテルによる尿道拡張術, 尿道ステントなど種々の新しい治療法が臨床に使用されはじめるなかで CMA の有効性, 安全性を再確認し, 前立腺肥大症の治療にお

ける位置づけを明らかにする目的で1年間の長期投与を行った。

その全般成績では、CMAの12カ月投与の有効性を確認することができた。それぞれの項目についてみると、自覚症状の各観察項目では、CMA投与期間の経過に従って改善がすすむという結果がえられ、また、自覚症状の所見を総合した概括改善度においても、長期投与を行った方がより高い改善がえられるという成績であった。他覚所見でもほぼ同様の結果がえられた。

これまで報告されたCMA長期投与の成績はつぎのようにまとめられる。沼田ら⁴⁾によれば、自覚症状についてはCMA投与4カ月後に改善がえられ、6カ月後にはさらに改善がすすんで症状の消失例が多くなり、それ以降はほとんど変化がみられなかったという。また、残尿量は投与4カ月後に著明に減少した後はその状態が保たれ、前立腺重量でも投与4カ月後までに急激に減少した後はその変化が緩徐であったと報告している。一方、森山ら⁵⁾によれば、自覚症状ではCMA投与4カ月後にはほぼ十分な効果が、また、12カ月後では4カ月後と同等ないしはより一層の改善がえられたとしている。そして、他覚的には投与4カ月後にえられた効果が以後も持続し、12カ月後でもほぼ同等の所見であったが、最大尿流量率、平均尿流量率では投与4カ月後に比べてやや高い改善がえられたと報告している。

今回えられた成績をすでに報告²⁻³⁾されたものと比較してみると、CMA投与4カ月後の時点では、同様に自・他覚症状に明らかな改善を認めているが、長期投与により優れた有意な効果がえられているか否かについては評価項目より差異があるようにもみえる。以下、このことに関して考察する。

まず、自覚症状に関しては、評価項目、時期的なものに差異はあるものの4カ月以降も改善が進むということは共通であったが、一方で、投与12カ月時点での改善が4カ月後のそれよりも全項目にわたり有意に優れているという点では異なる。この理由として自覚症状の判定は問診により行われるが、普遍的な薬効評価基準が定まっていない現状では、聴取時の誤差により、4カ月後と12カ月後の小さな差を検出しにくいという可能性が考えられた。

前立腺所見においても投与期間の経過に伴い前立腺の縮小、前立腺部尿道長がいずれの評価時期の比較でも有意に改善している。これはほぼ維持されたとした諸家の報告⁴⁻⁷⁾とは異なるが、沼田ら⁴⁾は前立腺重量は4カ月以降、緩徐であるが投与継続による一層の減少がうかがえると報告し、松田ら⁸⁾の報告は4カ月投

与の検討ではあるが、そこでは同様の印象が述べられている。また、林田ら⁹⁾の報告では4カ月以降の縮小速度は減じるが持続的に縮小する例もみられたとし、とくに、長期投与時により一層の縮小効果をえたのは投与前の前立腺重量が大きいものであったと述べていることが注目される。

対象症例の投与前重量は平均で50.1gで半数以上が40gを越えており、40g未満の群と前立腺の縮小率を比較してみると有意差はなかったが投与前値が40g以上の群で12カ月後の縮小率が高かった。既報告の投与前重量は25~36.7gとやや少ない。つまりこの違いは投与前重量の違いが考えられる。これより前立腺の縮小効果を十分にえるという点では、とくに投与前の前立腺重量が大きい症例に対しては4カ月程度の投与にとどまらず長期継続投与を行う方がより効果的であることが示唆された。

残尿量の推移においても、長期投与後に一層の改善を認めたが、これに関しては既報告とは異なるようにもみえるが、多くの例ですでに4カ月後の時点で正常範囲とされる30ml以下になっており、12カ月後もそのまま維持されたとも考えられる。また、投与前の前立腺重量の影響も考えられるため、その縮小効果と残尿量減少の程度について関連性の有無を検討したが関連はみられなかった。

今回、尿流量測定における長期投与時の改善は投与4カ月後のそれと有意な差を認めなかったが、評価可能な例数が少なかったことも理由の1つと考えられた。ただ、投与前との比較では有意な改善または改善傾向を認めており、特に悪化したといえる症例もみられなかったことから、臨床的な評価としては長期投与により4カ月後の効果を維持することができたと解釈できよう。

安全性の面では、全50例中2例にimpotenceが発現した。今回の検討では内分泌的検索が行われていないため断定的なことはいえないがimpotenceはCMAに起因するものと考えられ、その発生頻度は他剤に比べやや多いものと考えられる。両症例の発現時期はともに4カ月以内であり、その程度もsevereなものではなく1例は長期間そのまま投与継続可能であった。

また、その他の副作用および本剤に起因する臨床検査値の異常化は認められなかったことより、CMAの長期投与が原因となって副作用が発現するという可能性は少ないものと思われた。ただし、CMAがsteroid系の薬剤であることより、定期的なcheckが望ましいとの考えには変わりがない。

近年, impotence に対する関心が高まりつつある。この副作用は non-steroidal anti-androgen 剤に一般的な副作用と考えられるが, impotence の発現は肉体的, 精神的に影響を与える要因となりえるため, すなわち QOL の著しい低下であるという見方さえある。しかし, impotence の発現を患者自身がどの程度 adverse なものとして意識しているかについては個人差があり, このため, impotence の発現したケースをすべてひとまとめにする考え方があればそれは再考されるべき点と感じられる。同時に, anti-androgen 剤には排尿障害による苦悩を解消するという長所があることも忘れてはならない点である。今回の検討でその発現をみた2症例の場合でも有効性の面では高い改善が認められており, CMA の治療薬としての有用性が損なわれるものではないと思われた。薬剤としては, impotence 発現のないことを理想とするが, 発揮しう効果を考えれば, その副作用発現の可能性を持ち合わせながらも CMA を積極的に使用する価値は十分あると考えられる。前立腺肥大症に対しては最近では, 温熱療法など侵襲の少ない各種治療法も試みられ, その適応と限界も知られるようになり, 多くの選択枝から患者に最も適した治療法を選ぶようになってきている。CMA は今回の成績でも前立腺縮小効果や尿流量率の改善がえられ, 重篤な副作用もなく長期投与可能であり, 手術に至らない例, poor-risk 症例, 手術拒否例などにその有用性は変わらないものと思われる。前立腺肥大症に対する CMA 1年間の長期投与は臨床的意義のある治療法として評価することができた。また, 症例によってはそれ以上の数年にわたる長期投与も可能であると思われる。しかし, 薬物療法に固執するのではなく, 適切な時期に TUR など根治療法への移行も考慮しながら投与されなければならないと考える。

一方, 今回の試験は比較対象試験ではなかったが, 今後, 前立腺肥大症治療剤の臨床試験を行う上では普遍的な薬効評価基準に基づいた評価や, また比較的影響が大きいといわれる placebo 効果の評価, もしくはそれを除外した上で実施されることが望ましい。評価基準に基づいた試験であれば, 各種治療間の試験成績を比較することが可能となり, 治療法の適応と限界が明確になるとと思われる。

結 語

前立腺肥大症患者50例に対して chlormadinone acetate (CMA) 50 mg/日の1年間長期投与を行い, 以下のような結果がえられた。

1. CMA 投与後に自・他覚症状の改善を認めた。投与4カ月後と12カ月後の比較から, 概して4カ月以降の継続投与により一層の改善がもたらされた。

また, 総合判定における「有効」以上, 「やや有効」以上の有効率はのおおの92.0%, 100%であった。

2. 副作用として2例(4.0%)に impotence を認めたが, その発現時期はいずれも投与後4カ月以内であった。

一方, 臨床検査においては臨床上問題となる所見はみられなかった。

3. 総合判定における「有用」以上, 「やや有用」以上の有用率はのおおの92.0%, 100%であった。

以上より, CMA の長期投与は前立腺肥大症に対する有用な治療法の1つであると考えられた。

文 献

- 1) 能登宏光, 木津典久, 菅谷公彦, ほか: 経腹壁の超音波断層法による前立腺計測 第1報: 前立腺肥大症患者における前立腺腫の超音波計測値と摘出重量との比較. 日泌尿会誌 78: 1071-1076, 1987
- 2) 志田圭三: アンチアンドロゲンに関する基礎的, 臨床的研究—前立腺腫瘍(肥大と癌)のアン드로ゲン依存性とアンチアンドロゲン剤の応用—. ホと臨床 28: 899-928, 1980
- 3) 志田圭三, 近藤 厚, 高井修造, ほか: 前立腺肥大症に対する Chlormadinone acetate (CMA) の臨床効果—二重盲検法による Paraprost との比較. 臨薬理 8 285-299, 1977
- 4) 沼田 功, 棚橋善克, 千葉 裕, ほか: 前立腺肥大症に対する酢酸クロルマジノン錠 (PROSTAL) の臨床効果—長期投与例の検討—. ホと臨床 33: 393-401, 1985
- 5) 森山正敏, 木下裕三, 野口和美, ほか: 前立腺肥大症患者に対する Chlormadinone acetate の有効性と安全性の臨床的検討. 西日泌尿 53: 563-571, 1991
- 6) 木村 明, 林田真和, 樋口照男, ほか: 前立腺超音波計測6年間の経験 第3報: 肥大前立腺重量の抗アンドロゲン療法による変化. 日泌尿会誌 77: 1467-1477, 1986
- 7) 林田真和, 木村 明, 樋口照男, ほか: アンチアンドロゲン剤長期投与肥大症患者における超音波計測による前立腺重量の経時変化. 日泌尿会誌 79: 1697-1702, 1988
- 8) 松田 稔, 高羽 津, 佐川史郎, ほか: Chlormadinone acetate (プロスタール錠25) の前立腺肥大症に対する臨床効果の検討. 泌尿紀要 27: 737-746, 1981
- 9) 碓井 亜, 相模浩二, 仁平寛巳, ほか: 酢酸クロルマジノン(プロスタール錠25)による前立腺肥大症の治療. 泌尿紀要 27: 327-333, 1981

(Received on October 12, 1992)
(Accepted on December 5, 1992)

(迅速掲載)